



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Determinação do Perfil de Reparo do DNA em Pacientes Portadores de Câncer Colorretal
Autor	HELENA DE CASTRO E GLORIA
Orientador	JENIFER SAFFI
Instituição	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

INTRODUÇÃO: O câncer colorretal (CCR) compreende um conjunto de neoplasias que acometem intestino e reto e, no Brasil, está entre as seis neoplasias malignas mais encontradas, sendo a terceira em mortalidade. Cerca de 85% dos casos de CCR são esporádicos. Sabe-se que mutações em genes de reparo de malpareamento de DNA estão associadas com o CCR hereditário, porém cada vez mais estudos comprovam a presença de mutações e polimorfismos em diversos genes envolvidos com o reparo do DNA, como ERCC1, XRCC1, XRCC2 em casos de CCR esporádico. Porém como o sistema de resposta a danos no DNA influencia na tumorigênese e nos graus de malignidade não está claro. Além disto, as avaliações diagnóstica e prognóstica baseiam-se em parâmetros clínico-patológicos e morfológicos, não compreendendo a utilização de marcadores moleculares específicos. A compreensão do perfil de reparo do DNA nestes tumores através do estudo de seus genes e proteínas poderá ainda servir para a proposição de marcadores moleculares diagnósticos e prognósticos do CCR. O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil de expressão de proteínas envolvidas nos processos de resposta a danos de DNA em amostras tumorais de carcinomas colorretais.

METODOLOGIA: Amostras de carcinomas colorretais ressecadas após cirurgia de remoção do tumor de pacientes e amostras de mucosas intestinais saudáveis foram submetidas à extração de RNA e quantificação da expressão gênica dos genes envolvidos com as vias de reparo do DNA através de RT-PCR Array. Os dados moleculares foram relacionados com as variáveis clínicas (local de lesão, diferenciação celular, presença de mucina, dimensões do tumor, invasão perivascular, invasão perineural, complicações e recidiva da doença) e com os critérios atuais de estadiamento. A análise estatística foi realizada no programa SPSS 16.0 de acordo com a variável em questão. Resultados descritivos de variáveis contínuas foram expressos por média \pm desvio padrão e o valor de p considerado significativo quando $<0,05$.

RESULTADOS: Até o momento, foram analisados dados e amostras de 27 pacientes portadores de adenocarcinoma colorretal. Destes 12 do sexo feminino e 15 do sexo masculino, com idade média de 66 anos. Quanto ao local da lesão há uma predominância no cólon sigmoide (41%) seguido do cólon ascendente (30%). A maioria dos tumores destes pacientes possui pouca (52%) ou moderada (44%) diferenciação celular e não apresentam mucina (82%). Quanto ao estadiamento: quanto ao estágio T a maioria está nos graus 3 (56%) e 2 (30%); em estágio N há uma predominância de grau 0 (67%). Com uma abordagem clínica, avaliamos os aspectos moleculares de tumores colorretais e tecidos normais adjacentes de pacientes submetidos a cirurgia, demonstrando que entre estes dois tecidos, existem diferenças importantes na expressão dos genes de reparo do DNA. Enquanto a proteína do reparo direto MGMT demonstra-se reduzida no tecido tumoral, as proteínas envolvidas na via de reparo por excisão de nucleotídeos (XPA e ERCC1), e PSO2, envolvido no processamento de lesões do tipo *crosslink*, estão elevadas nos tumores em relação ao tecido saudável. Por outro lado, enquanto as proteínas do reparo de excisão de bases (OGG1, XRCC1) estão reduzidas, AAG é surpreendentemente elevado em tecido tumoral. Estes dados demonstram que tanto a redução como a superexpressão destas proteínas podem ter valor clínico no que tange à descoberta tanto de novos biomarcadores moleculares como alvos de suscetibilidade a tratamentos quimioterápicos.